

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Marta Modrić

Utjecaj konzervansa na hranu i zdravlje

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2015.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, Katedri za zdravstvenu ekologiju i medicine rada Škole narodnog zdravlja “Andrija Štampar” pod vodstvom prof.dr.sc. Ksenije Vitale i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2014/2015.

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU

JECFA - Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

FAO - Food and Agriculture Organization

WHO - World Health Organization/ SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

ADI - Acceptable daily intake/ PDU- Prihvatljivi dnevni unos

EFSA - European Food Safety Authority

ANS - Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food

HAH - Hrvatska agencija za hranu

UHT- Ultra-high temperature

NOAEL - No Observed Adverse Effect Level

FDA - Food and Drug Administration

EDI - Estimated Daily Intake

GRAS - Generally Recognized as Safe

SCF - Scientific Committee on Food

ADHD - Attention-deficit hyperactivity disorder (Deficit pažnje i poremećaj hiperaktivnosti)

SO - sulfit oksidaza

GDH - glutamat dehidrogenaza

NMDA - N-nitroso-N-methyl-N-dodecylamine (N-nitrozodimetilamin)

TT - tjelesna težina

GERB - gastroezofagealna refluksna bolest

MDK - Maksimalna dopuštena koncentracija

SADRŽAJ

1. SAŽETAK.....	
2. SUMMARY.....	
3. UVOD	1
3.1. Prehrambeni aditivi.....	2
3.2. E-brojevi.....	3
3.3. Institucije koje se brinu o aditivima i zakonska podloga.....	4
4. KONZERVANSI	7
4.1. Sorbati.....	10
4.2. Benzoati	11
4.2.1. Parabeni	15
4.3. Sumporni dioksid i sulfiti.....	17
4.4. Nitriti i nitrati.....	20
4.5. Propionska kiselina i propionati.....	23
4.6. Ugljikov dioksid	24
5. ZAKLJUČAK.....	26
6. ZAHVALE	27
7. LITERATURA	28
8. ŽIVOTOPIS.....	32

1. SAŽETAK

Sve prehrambene sirovine su izložene biokemijskim i mikrobiološkim procesima koji ograničavaju njihovu dugotrajnost. Konzervansi se u hrani koriste da bi rok trajanja određenih proizvoda bio duži i da bi se spriječila bakterijska kontaminacija koja može rezultirati stvaranjem toksina uzročnika trovanja hranom. Konzervansi su najvažnija skupina aditiva, s obzirom da imaju bitnu ulogu u očuvanju sigurnosti i dostatnosti zalihe svjetske hrane. Unatoč toj činjenici, sigurnost bilo kojeg kemijskog agensa korištenog za sprječavanje kvarenja hrane često je upitna, kao i sigurnost te hrane koja u sebi sadrži konzervanse. Učinak prehrambenih aditiva može biti trenutačan ili može, pri konstantnoj izloženosti, uzrokovati dugoročne učinke. U radu su objašnjeni E-brojevi prehrambenih aditiva te nabrojani svi konzervansi s pridruženim E-brojevima i statusom dozvoljenosti u Europskoj uniji i Sjedinjenim Američkim Državama. U posebnim cjelinama opisani su najzastupljeniji konzervansi (sorbati, benzoati, sumporni dioksid i sulfiti, nitriti i nitrati, propionati i ugljični dioksid) i njihov mogući utjecaj na zdravlje. Objašnjena je zakonska podloga korištenja prehrambenih aditiva i navedene institucije koje brinu o količini i načinu njihove uporabe.

Ključne riječi: konzervansi u hrani, E-brojevi, zdravstveni učinci konzervansa

2. SUMMARY

All food raw materials are exposed to biochemical processes and microbiological action that limit their keeping qualities. Food preservatives are used to prolong the shelf life of certain products and delay bacterial contamination that can lead to the production of toxins which cause food poisoning. This is the most important class of additives, as they play an important role in the safety and the sufficiency of the world food supply. Despite this fact, any chemical used to oppose the perishability of food has often been perceived as suspect, as well as the food containing a preservative. Effects of food additives may be immediate or may be harmful in the long run if there is constant exposure. In my thesis there is the explanation of E-numbers of food additives and list of all food preservatives with their E-numbers and approval statuses within the European union and United States of America. The most common preservatives (sorbates, benzoates, sulfur dioxide and sulfites, nitrites and nitrates, propionates and carbon dioxide) and their possible health impact are pointed out. Also the legal basis of food preservatives use is mentioned, as well as the institutions which are responsible for their content in food and their use policy.

Keywords: food preservatives, E-numbers, health effects of food preservatives

3. UVOD

U prošlosti se sva hrana pripremala kod kuće te najčešće odmah i konzumirala. Tehnološki napredak i drugačiji način života, odrazili su se i na prehrambene navike i potrebe ljudi. Put od polja do stola postajao je sve duži, što je povećalo rizik i mogućnost nepovoljnog utjecaja na zdravstvenu ispravnost hrane. Uporabom aditiva taj se rizik bitno smanjuje, a hrana zadržava većinu svojih svojstava kroz duži vremenski period. Suvremeni način života podrazumijeva i učestalo konzumiranje prerađene hrane. Prerađivanje hrane je bilo koja hotimična promjena u hrani koja se učini prije no što je dostupna konzumaciji, a prednosti joj uključuju širinu uvijek dostupne palete proizvoda, poznatog sastava i nutritivne vrijednosti, što omogućava prehranu izbalansiranu prema potrebama pojedinca. Proizvodnja ove hrane moguća je samo uz dodatak aditiva. Njihova uporaba omogućava opskrbu stanovništva hranom preko cijele godine i to u poželjnom obliku, boji, konzistenciji i drugim svojstvima. Zahvaljujući aditivima, sezona za pojedine vrste hrane ne postoji, vrijeme zrenja se osjetno skraćuje, a vijek trajanja produžuje. Bez odgovarajućih aditiva mijenja se struktura hrane i smanjuje njezina prehrambena i biološka vrijednost. Primjerice, konzervansi sprječavaju veliki broj trovanja koja se mogu javiti kao posljedica mikrobne kontaminacije hrane, dok antioksidansi sprječavaju oksidativnu razgradnju masti i time višestruko produžuju trajnost hrani koja sadrži mast (http://www.hah.hr/pdf/aditivi_.pdf). Konzerviranje hrane je metoda koja se koristi za sprječavanje ili usporenje kvarenja hrane kemijskim (oksidacija na zraku, enzimatsko i neenzimatsko posmeđivanje), fizikalnim (temperatura, svjetlost, gnječenje, udaranje hrane) i biološkim (razmnožavanje mikroorganizama koji onda uzrokuju gnjiljenje i truljenje hrane) procesima. Za konzerviranje koriste se kemijske tvari prirodni i sintetski konzervansi, a također i određeni postupci kao što su sušenje, dimljenje, zamrzavanje, pakiranje hrane, pasterizacija i sterilizacija. Među prirodne konzervanse ubrajamo kuhinjsku sol, etilni alkohol, octenu kiselinu, šećer i druga prirodna sladila koja su korištena tradicionalno kroz povijest. Sintetski konzervansi danas su u populaciji često percipirani kao 'opasni' te se provode brojna istraživanja o njihovoj sigurnosti, odnosno mogućim štetnim učincima po zdravlje.

3.1. Prehrambeni aditivi

Prehrambeni aditiv je svaka tvar koja se sama po sebi ne konzumira kao hrana, niti je prepoznatljiv sastojak određene hrane bez obzira na hranjivu vrijednost, a čije je dodavanje hrani namjerno zbog tehnoloških razloga u proizvodnji, preradi, pripremi, obradi, pakiranju, prijevozu ili skladištenju i ima za posljedicu, ili se može očekivati da će imati za posljedicu, da će aditiv ili njegov derivat postati izravno ili neizravno sastojak hrane (<http://zakon.poslovna.hr/public/Pravilnik-o-prehrambenim-aditivima/500525/zakoni.aspx>).

Prvi pisani tragovi o tvarima koje danas nazivamo prehrambenim aditivima potječu iz Egipta otprije 3500 godina. Tada su se za bojenje slatkog bombona u obliku štapića naziva "khad" rabila bojila prirodnog podrijetla. Moderna proizvodnja hrane ne može se zamisliti bez dodavanja aditiva pod točno utvrđenim uvjetima s točno utvrđenim razlogom. Prve zapise o prehrambenim aditivima u današnjem smislu poimanja i njihovo zakonsko uređivanje spominje se početkom 20. stoljeća u SAD-u, ali načela uređivanja uključujući i toksikološka ispitivanja postavlja šezdesetih godina prošlog stoljeća SZO (Svjetska zdravstvena organizacija). Tanka crvena linija između nužnosti, opravdanosti uporabe aditiva nije uvijek jasno iscrtana, jer kada zdravlje nije ugroženo tada je tehnološka nužnost u najvećem broju slučajeva stvar proizvođača hrane i nije razlog za zabranu uporabe aditiva u nekoj hrani. Sve većim brojem novih proizvoda, natjecanjem na tržištu, proizvođači hrane ponekad koriste aditive ne samo radi tehnoloških potreba nego i radi razlikovanja, nuđenja ili zarade. Količine koje se rabe za postizanje tehnološkog učinka mjere se u miligramima, a samo nekoliko aditiva dodaje se u hranu u gramskim količinama. Danas su aditivi podjeljeni u 22 kategorije: bojila, konzervansi, antioksidansi, emulgatori, stabilizatori, zgušnjivači, tvari za želiranje, regulatori kiselosti, kiseline, tvari za sprječavanje zgrudnjavanja, pojačivači okusa, tvari za zaslađivanje ili sladila, modificirani škrobovi, tvari za poliranje, tvari za zadržavanje vlage, tvari za tretiranje brašna, učvršćivači, povećivači volumena, potisni plinovi, emulgatorske soli, tvari protiv pjenjenja i tvari za rahljenje (Katalenić, 2008).

3.2. E-brojevi

E-brojevi su numerički kodovi za prehrambene aditive, a prefiks E označava Europa. Svaki broj identificira određeni aditiv, dok prefiks „E“ znači da se radi o aditivima koji su primjenjivi u Europskoj uniji, ali i u ostalom dijelu svijeta te da proizvođač garantira neškodljivost svojega proizvoda, odnosno aditiva (http://www.hah.hr/pdf/aditivi_.pdf). Kada se dodaju hrani, aditivi na deklaraciji proizvoda moraju biti označeni nazivom kategorije, koja je ujedno i tehnološka svrha uporabe aditiva, nakon kojeg slijedi njihov specifični kemijski naziv ili E-broj. Ako aditiv ima više od jedne tehnološke funkcije pri proizvodnji neke hrane, potrebno je navesti ono tehnološko djelovanje zbog kojeg je aditiv dodan u hranu, što u tom slučaju postaje kategorija aditiva (Katalenić, 2008). Ovaj način identifikacije prihvaćen je i od strane Codex Alimentarius Commission, tijela SZO-a. Popis započinje s brojem E100 (kurkumin/ bojilo). Većina aditiva označena je troznamenkastim brojevima, iako postoje iznimke s brojevima i preko 1000 (http://www.hah.hr/pdf/aditivi_.pdf). U Tablici 1. prikazane su osnovne grupe aditiva prema djelovanju s pridruženim rasponom E-brojeva (Katalenić, 2005).

Tablica 1. Podjela aditiva po grupama i E-brojevima.

Djelovanje	Raspon E brojeva
Bojila	100-181
Konzervansi	200-285 i 1105
Antioksidansi	300-340
Regulatori kiselosti	Različiti brojevi
Zgušnjivači / Emulgatori	322, 400-499 i 1400-1451
Tvari za sprječavanje zgrudnjavanja	550-572
Pojačivači okusa	600-650
Tvari za poliranje	900-910
Tvari za zaslađivanje	420, 421, 950-970

3.3. Institucije koje se brinu o aditivima i zakonska podloga

Iako prvi zapisi o zakonskoj podlozi korištenja prehrambenih aditiva datiraju s početka 20. stoljeća, današnja načela postavila je WHO (World Health Organization) šezdesetih godina prošloga stoljeća kroz svoja tijela. JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) je internacionalno znanstveno povjerenstvo eksperata FAO-a (Food and Agriculture Organization) i WHO-a Ujedinjenih naroda. Počelo je s radom 1955. godine. Daje prijedloge članicama da u svoje zakonodavstvo ugrade znanstvene stavove o pojedinom aditivu. Stavovi sadržavaju toksikološku evaluaciju, ADI (Acceptable daily intake), prijedlog količine i vrstu hrane u kojoj se smije rabiti, kao i podatke prema kojima će se odrediti zdravstvena ispravnost aditiva (Katalenić, 2008). Codex Alimentarius Commission, osnovana od strane FAO-a i WHO-a 1963., postavlja međunarodne prehrambene standarde i smjernice kako bi doprinijela sigurnosti i kvaliteti trgovine hranom za svakog čovjeka, služeći se pritom najboljim dostupnim znanstvenim dokazima, uz pomoć nezavisnih međunarodnih tijela za procjenu rizika (<http://www.codexalimentarius.org/about-codex/en/>). Propisi kojima se prehrambeni aditivi određuju nisu u potpunosti isti u svim zemljama svijeta, pa možemo reći da su propisi u Republici Hrvatskoj kompilacija propisa Europske unije i Codex Alimentarius. Različitost propisa proizlazi iz bazičnog zakonodavstva o hrani svake pojedinačne zemlje. Tek javljanjem trgovinskih udruga različitih zemalja ta se zakonodavstva nastoje uskladiti mijenjajući i propise o hrani. DG SANCO (Directorate General for Health and Consumers) nadležno je tijelo EU-a odgovorno za izradu zakona o hrani, sigurnosti hrane i prava potrošača, dok znanstvenu procjenu rizika donosi Odbor za prehrambene aditive i prehrambene tvari koje se dodaju u hranu (ANS) iz Europske agencije za hranu (EFSA). Temeljna direktiva o aditivima donijeta je 1989. godine (Katalenić, 2008). Uredba (EZ) br. 1331/2008 Europskog parlamenta i Vijeća od 16. prosinca 2008. kojom se uspostavlja zajednički postupak za odobravanje prehrambenih aditiva, prehrambenih enzima i prehrambenih aroma, postala je izravno primjenjiva u Republici Hrvatskoj danom stupanja u Europsku uniju (<http://zakon.poslovna.hr/public/Pravilnik-o-prehrambenim-aditivima/500525/zakoni.aspx>).

U Hrvatskoj nadležno tijelo za sigurnost hrane nalazi se u Ministarstvu poljoprivrede, ribarstva i ruralnog razvoja, dok se procjena rizika obavlja u HAH-u (Hrvatska agencija za hranu), Znanstvenom odboru za prehrambene aditive, arome, pomoćne tvari u procesu proizvodnje i predmeta koji dolaze u neposredan dodir s hranom. HAH je osnovan 2004. godine, a Nadležno tijelo za sigurnost hrane u srpnju 2008. godine. Analitičku potporu čini niz laboratorija Zavoda za javno zdravstvo i Veterinarskog instituta (Katalenić, 2008). Uporaba aditiva u RH zakonski je regulirana Pravilnikom o prehrambenim aditivima (NN RH 62/2010), s izmjenama i dopunama Pravilnika (NN RH 79/2012) i Zakonom o prehrambenim aditivima, aromama i prehrambenim enzimima (NN RH 39/2013) (http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_04_39_725.html). Prema pravilniku, aditivi se ne smiju koristiti u neprerađenoj hrani te u hrani za dojenčad i malu djecu koja je definirana Pravilnikom o hrani za posebne prehrambene potrebe (NN RH 39/2013), uključujući dijetnu hranu za dojenčad i malu djecu za posebne medicinske namjene, osim ako je to posebno propisano (narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_04_39_723.html). Postoje zasebni propisi o hrani u koju se ne smiju dodavati bojila i sladila. Zabranjeno je dodavanje ostalih aditiva sljedećoj hrani: neprerađenoj, neemulgiranim uljima i mastima biljnog i životinjskog podrijetla, maslacu, pasteriziranom i steriliziranom (uključujući i UHT) mlijeku, pasteriziranom vrhnju, fermentiranim nearomatiziranim mliječnim proizvodima i svježem siru, prirodnim mineralnim vodama i prirodnoj izvorskoj vodi, kavi i ekstraktu kave (osim aromatiziranim instant proizvodima), nearomatiziranom čaju, šećeru, sušenoj tjestenini, isključujući tjesteninu bez glutena i/ili tjesteninu namijenjenu hipoproteinskoj prehrani, te nearomatiziranoj mlaćenici (osim sterilizirane) (<http://zakoni.poslovna.hr/public/Pravilnik-o-prehrambenim-aditivima/500525/zakoni.aspx>).

Prije stavljanja kemijskog spoja na listu prehrambenih aditiva, prethodi dug postupak ispitivanja, nakon toga slijedi preporuka o količini i načinu uporabe. Zahtjev za uporabu 'novog' aditiva se predaje Povjerenstvu za aditive na osnovi znanstvenog mišljenja HAH-a te ono donosi mišljenje o upotrebi tog aditiva. Konačna dozvola se izdaje kada se utvrdi neškodljivost za zdravlje procjenom unosa iz svih namirnica u kojima se aditiv smije koristiti. Toksikološki, fiziološki i znanstveni podaci se prate i evaluiraju tako da postoji stalno praćenje utjecaja prehrambenih aditiva na zdravlje ljudi. Posebno se ispituje interakcije aditiva sa sastojcima namirnica kao i utjecaj na metabolizam čovjeka. Nakon

temeljiti ispitivanja, utvrđuje se najveća količina aditiva koja ne izaziva nikakve toksikološke učinke (NOAEL). Nakon prethodno obavljenih ispitivanja, dobivene vrijednosti služe kao osnova za utvrđivanje prihvatljivog dnevnog unosa (PDU), koji se definira kao ona količina aditiva koja se putem namirnice može svakodnevno konzumirati čitav životni vijek čovjeka bez rizika za zdravlje (http://www.hah.hr/pdf/aditivi_.pdf).

I ekološki proizvedena hrana sadrži aditive. Ipak, valja napomenuti da takva hrana ne smije sadržavati sintetska organska bojila, pojačivače okusa, umjetne arome, većinu konzervansa, umjetna sladila, ali smije prirodne arome, prirodna bojila te modificirani škrob (Cvrtila Fleck, 2008).

4. KONZERVANSI

Konzervansi su tvari koje produljuju trajnost hrane štiteći je od kvarenja uzrokovanog mikroorganizmima i/ili koji štite od razvoja patogenih mikroorganizama (<http://zakon.poslovna.hr/public/Pravilnik-o-prehrambenim-aditivima/500525/zakoni.aspx>). U Tablici 2. prikazani su svi konzervansi prema dokumentima koji su trenutačno u upotrebi u Europsku uniju i Sjedinjene Američke Države. Uz E-broj, u prikazu je naveden kemijski naziv konzervansa te status u smislu prihvatljivosti za uporabu (<http://www.fda.gov/food/ingredientspackaginglabeling/foodadditivesingredients/ucm091048.htm#ftnP>; <https://www.food.gov.uk/science/additives/enumberlist>).

Tablica 2. Lista prehrambenih konzervansa prema E-broju, nazivu i statusu

E-broj	Naziv aditiva	Status
E200	Sorbinska kiselina	dozvoljen u EU i SAD
E201	Natrijev sorbat	dozvoljen u SAD
E202	Kalijev sorbat	dozvoljen u EU i SAD
E203	Kalcijev sorbat	dozvoljen u EU i SAD
E209	Heptilparaben (n-heptil-p-hidroksibenzoat)	dozvoljen u SAD
E210	Benzoatna kiselina	dozvoljen u EU i SAD
E211	Natrijev benzoat	dozvoljen u EU i SAD
E212	Kalijev benzoat	dozvoljen u EU i SAD
E213	Kalcijev benzoat	dozvoljen u EU i SAD
E214	Etilparaben (etil-p-hidroksibenzoat)	dozvoljen u EU i SAD
E215	Natrijev etil p-hidroksibenzoat	dozvoljen u EU i SAD
E216	Propilparaben (propil-p-hidroksibenzoat)	dozvoljen u SAD
E217	Natrijev propil p-hidroksibenzoat	dozvoljen u SAD
E218	Metilparaben (metil-p-hidroksibenzoat)	dozvoljen u EU i SAD
E219	Natrijev metil p-hidroksibenzoat	dozvoljen u EU i SAD

E220	Sumporni dioksid	dozvoljen u EU i SAD
E221	Natrijev sulfit	dozvoljen u EU i SAD
E222	Natrijev hidrogen sulfit (natrijev bisulfit)	dozvoljen u EU i SAD
E223	Natrijev metabisulfit	dozvoljen u EU i SAD
E224	Kalijev metabisulfit	dozvoljen u EU i SAD
E225	Natrijev sulfit	dozvoljen u SAD
E226	Kalcijev sulfit	dozvoljen u EU i SAD
E227	Kalcijev hidrogen sulfit	dozvoljen u EU i SAD
E228	Kalijev hydrogen sulfit	dozvoljen u EU i SAD
E230	Bifenil, difenil	dozvoljen u EU i SAD
E231	Ortofenil fenol	dozvoljen u EU i SAD
E232	Natrijev ortofenil fenol	dozvoljen u EU i SAD
E233	Tiabendazol	dozvoljen u SAD
E234	Nizin	dozvoljen u EU i SAD
E235	Natamicin, pimaricin, tenektin	dozvoljen u EU i SAD
E236	Formalna kiselina	dozvoljen u SAD
E237	Natrijev format	dozvoljen u SAD
E238	Kalcijev format	dozvoljen u SAD
E239	Heksamin	dozvoljeno u EU
E240	Formaldehid	dozvoljen u SAD
E242	Dimetil dikarbonat	dozvoljen u EU i SAD
E243	Etil lauroil arginat	dozvoljen u EU i SAD
E249	Kalijev nitrit	dozvoljen u EU i SAD
E250	Natrijev nitrit	dozvoljen u EU i SAD
E251	Natrijev nitrat	dozvoljen u EU i SAD
E252	Kalijev nitrat	dozvoljen u EU i SAD
E260	Octena kiselina	dozvoljen u EU i SAD
E261	Kalijev acetat	dozvoljen u EU i SAD
E262	Natrijev acetat, natrijev diacetat	dozvoljen u EU i SAD
E263	Kalcijev acetat	dozvoljen u EU i SAD
E264	Amonijev acetat	dozvoljen u SAD

E265	Dehidrooctena kiselina	dozvoljen u SAD
E266	Natrijev dehidroacetat	dozvoljen u SAD
E270	Mliječna kiselina	dozvoljen u EU i SAD
E280	Propionska kiselina	dozvoljen u EU i SAD
E281	Natrijev propionat	dozvoljen u EU i SAD
E282	Kalcijev propionat	dozvoljen u EU i SAD
E283	Kalijev propionat	dozvoljen u EU i SAD
E284	Borna kiselina	dozvoljen u EU i SAD
E285	Natrijev tetraborat (Borax)	dozvoljen u EU i SAD
E290	Ugljikov dioksid	dozvoljen u EU i SAD
E296	Jabučna kiselina	dozvoljen u EU i SAD
E297	Fumarna kiselina	dozvoljen u EU i SAD
E1105	Lizozim	dozvoljen u EU i SAD

Postavlja se sve više pitanja o sigurnosti konzervansa, između ostalog o njihovoj alergenosti i kancerogenosti. Stoga ću u tekstu koji slijedi govoriti o nekoliko skupina konzervansa koji nisu tradicionalni, prirodni kao što su kuhinjska sol, šećer i druga prirodna sladila, začinsko bilje, octena kiselina, procesi dimljenja i sušenja hrane, već predstavljaju najzastupljenije sintetske konzervanse koji se koriste u modernoj prehrambenoj industriji. U odnosu na prirodne konzervanse i metode konzerviranja za koje je dobro poznato da doprinose nastanku najučestalijih bolesti modernog vremena, učinak sintetskih konzervansa na zdravlje ljudskog organizma manje je poznat i nedovoljno razjašnjen potrošačima i široj javnosti, zbog čega su sve češće istraživani s ciljem poboljšanja razumijevanja rizika njihova korištenja.

4.1. Sorbati

Skupini konzervansa sorbata pripadaju sorbinska kiselina (E200) te njezine soli natrijev sorbat (E201), kalijev sorbat (E202) i kalcijev sorbat (E203). Sorbinska kiselina prirodno se nalazi u određenom voću, npr. nezrelom plodu planinskog jasena te u nekim vinima. U komercijalne svrhe sorbatna kiselina i sorbati proizvode se sintetskim putem. Djelotvorni su protiv mnogih mikroorganizama, posebno kvasaca i plijesni, uključujući i one koje stvaraju mikotoksine. Od bakterija, najdjelotvorniji su protiv aerobnih. Uglavnom se koriste sorbinska kiselina i kalijev sorbat. Mogu se koristiti pri različitoj pH vrijednosti, neutralnog su okusa i mirisa te ne reagiraju s drugim sastojcima iz hrane, osim reakcije kalijeva sorbata s kalcijevim ionima s posljedičnim nastajanjem precipitata, zbog čega se u takvim proizvodima umjesto kalijeva koristi natrijev sorbat, barem u državama u kojima je dozvoljen. S obzirom da ne sprječavaju oksidacijsko i enzimatsko posmeđivanje hrane, treba ih kombinirati sa sumpornim dioksidom (E220) ili pasterizacijom da bi se to spriječilo. Tipični proizvodi u kojima se nalaze su peciva, bezalkoholna pića, mliječni proizvodi, sirevi, mesne prerađevine i ambalaže koje sprječavaju rast gljiva. Ne smiju se koristiti u proizvodima za koje je potrebna fermentacija, upravo iz razloga što inhibiraju rast kvasaca. Tipične količine u čvrstoj hrani su 2000 ppm, a u napitcima 3000 ppm (Esselen, 2013).

Njihov zdravstveni učinak povezuje se s, vjerojatno neimunološkim, reakcijama na hranu u obliku astme, ekcema, kontaktnog dermatitisa, nadražaja oka, peludne hunjavice, sindroma pečenja usta i intolerancije hrane (uključujući sindrom iritabilnog crijeva), a također se povezuje s problematičnim ponašanjem u djece. Jedna su od pet grupa konzervansa koji se, prema smjernicama eliminacijske dijeta za utvrđivanje specifičnog alergena trebaju izbjegavati: sorbati, benzoati, sulfiti, nitrati/nitriti i propionati (Clemmensen, Hjorth, 1982; <http://www.slhd.nsw.gov.au/rpa/allergy/research/students/2014/ImogenHooper.pdf>).

4.2. Benzoati

U grupi benzoata najčešći konzervansi su benzoatna kiselina (E210) i njezine soli natrijev benzoat (E211), kalijev benzoat (E212) i kalcijev benzoat (E213). Benzoatna kiselina je bijela čvrsta tvar koja se nalazi u prirodnom sastavu mnoge hrane, uključujući mliječne proizvode. Za potrebe konzerviranja dobiva se oksidacijom toluena, a njezine soli reakcijom benzoatne kiseline s odgovarajućim hidroksidom. Kao konzervansi koriste se od 1900-tih godina. Inhibiraju rast kvasaca i plijesni, dok su protiv bakterija manje učinkoviti. Često sinergistički djeluju s drugim konzervansima, primjerice sorbatima te se koriste u spoju sa sumpornim dioksidom (E220) koji inhibira aktivaciju enzima i posmeđivanje hrane. Imaju karakterističan miris, što limitira koncentraciju koja se može koristiti. Ne smiju se upotrebljavati u brašnima čiji sastojak je kvasac za dizanje tijesta (Esselen, 2013). Nedisocirana benzoatna kiselina (E210) zapravo je odgovorna za antimikrobno djelovanje. No s obzirom da je ona samo djelomično topljiva u vodi, obično se u hranu umjesto nje stavlja natrijev benzoat (E211) jer je oko 200 puta topljiviji od kiseline. Natrijev benzoat ujedno je i najčešća sol benzoatne kiseline koja je u upotrebi, iako se zadnjih godina sve manje koristi. Benzoati se koriste u kiselim proizvodima jer u tim uvjetima u proizvodima perzistiraju u obliku benzoatne kiseline. Dovoljno je 0.1% natrijeva benzoata za konzerviranje proizvoda koji je prikladno pripremljen na pH 4.5 ili nižem. Tipično se koriste u industriji gaziranih pića (da bi u njima mogao biti kukuruzni sirup s visokom koncentracijom fruktoze), ali i u umacima (npr. od soje), voćnim sokovima, kiselim krastavcima, jestivim premazima (glazure za torte, želatina u boji), gumenim bombonima, itd. Godišnje se proizvede oko 60 tisuća tona benzoatne kiseline i 55-60 tisuća tona natrijeva benzoata. Maksimalne izmjerene koncentracije u hrani su 2000 mg/kg hrane. Nakon unosa hranom, i kiselina i benzoati se brzo resorbiraju u gastrointestinalnom traktu i metaboliziraju u jetri konjugacijom s glicinom, što rezultira stvaranjem hipurne kiseline, koja ubrzo biva izlučena urinom. Prema tome, ne očekuje se akumulacija benzoata ili njihovih metabolita (http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad26_rev_1.pdf).

Istraživanja o zdravstvenim učincima na ljude nisu brojna, a i uključuju ograničen broj ispitanika, odnoseći se uglavnom na opise pojedinačnih slučajeva. Akutna toksičnost za

ljude je niska. Ipak, benzoatna kiselina, natrijev i kalcijev benzoat smatraju se konzervansima koje treba izbjegavati. Poznato je da uzrokuju neimunološke (pseudoalergijske) reakcije (astma, urtikarija, rinitis, anafilaktički šok) i to češće kod osjetljivih pacijenata. Također mogu pogoršati astmu, stoga ih treba izbjegavati kod astme i ostalih alergija. Simptomi se jave ubrzo nakon izlaganja i nestaju unutar nekoliko sati (http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad26_rev_1.pdf; Pandey, Upadhyay, 2012). Čini se da natrijev benzoat (E211), kao i konzervansi natrijev sulfit (E221), sorbinska kiselina (E200) i propionska kiselina (E280) te bojilo kurkumin (E100) u *in vitro* uvjetima suprimiraju Th1 limfocite, odnosno staničnu imunost. S jedne strane takvo djelovanje ima pozitivan učinak- protuupalni, a s druge strane može umanjiti sposobnost imunog sustava za borbu protiv patogenih mikroorganizama i tumorskih stanica, a i doprinijeti razvoju alergija (prema 'hipotezi higijene', smanjena stimulacija Th1 puta dovodi do Th2 prekapčanja i preosjetljivosti tipa 1). Ostaje pitanje da li su ova saznanja relevantna *in vivo* (Maier et al., 2010). Na temelju privremene NOAEL doze od 500 mg/kg TT/dan i faktora sigurnosti od 100 mg/kg TT/dan, određen je ukupan ADI za sve benzoate od 0-5 kg/TT, izraženo kao benzoatna kiselina, iako se kod osjetljivih osoba te reakcije mogu pojaviti i pri nižim dozama. U tekućim proizvodima koji sadrže askorbinsku kiselinu, pri određenim uvjetima interakcija benzoata i askorbinske kiseline može dovesti do stvaranja kancerogene tvari benzena u količinama od nekoliko ppb (Esselen, 2013). To je opisano 2012. godine u Egiptu, gdje su u bezalkoholnim gaziranim pićima, koja sadrže soli benzoata i askorbinske kiseline, dokazane veće količine benzena no što su preporučene za uporabu u bezalkoholnim gaziranim pićima (Morsi et al., 2012). U jednom je drugom istraživanju nađena količina niža od preporučene, no opet treba uzeti u obzir mogućnost povećane kumulacije benzena u organizmu kad se njegova konstantna prisutnost u gaziranim pićima zbroji s njegovim unosom putem kontaminirane hrane i vode te zagađenja okoliša (Fabietti et al., 2001). Za sada ne postoje određene najveće dopuštene granice za benzen u pojedinoj vrsti hrane, ali je proizvođačima osvježavajućih bezalkoholnih pića predloženo da mijenjaju sastojke koji su moguće opasni po zdravlje (Katalenić, 2005). FDA je za gazirana pića i vodu u bocama prihvatila maksimalnu razinu kontaminacije benzenom od 5 ppb (<http://www.fda.gov/Food/ResourcesForYou/Consumers/ucm232528.htm>).

Za natrijev benzoat (E211) sumnja se da je neurotoksičan, karcinogen, da može uzrokovati fetalne abnormalnosti i hiperaktivnost kod djece (Pandey & Upadhyay, 2012). U kratkoročnim istraživanjima na štakorima poremećaj središnjeg živčanog sustava i patohistološke promjene mozga primijećene su nakon hranjenja visokim dozama natrijeva benzoata (>1800 mg/kg TT/dan) kroz 5-10 dana. Ostale promjene su uključivale smanjenje tjelesne mase, smanjenje mase organa, promjene u krvnoj slici i patohistološke promjene jetre. Nema dostatnih studija o mogućem karcinogenom učinku na laboratorijske životinje nakon dugotrajne izloženosti oralnom unosu, kao ni pouzdano određenih NOAEL vrijednosti. Za benzoatnu kiselinu istraživanja na štakorima i miševima nisu pokazala štetne učinke na reprodukciju i razvoj. Za natrijev benzoat, nekoliko istraživanja na različitim vrstama pokazala su fetotoksičnost i embriotoksičnost samo pri dozama koje su inducirale i tešku maternalnu toksičnost. U svakom slučaju, o dugoročnim posljedicama ne može se sa sigurnošću govoriti te djelovanje još treba biti istraženo (http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad26_rev_1.pdf).

Za sintetske prehrambene aditive još se otprije 30-tak godina sumnja da utječu na ponašanje djece kojoj je pritom uglavnom dijagnosticiran ADHD sindrom (Attention-deficit hyperactivity disorder; Deficit pažnje i poremećaj hiperaktivnosti). ADHD sindrom jedan je od najčešćih poremećaja ponašanja i neurorazvoja karakteriziran hiperaktivnošću, impulzivnošću te nepažnjom kod djece i adolescenata. Prevalencija kod predškolske djece varira od 4.3% do 31.1%, u školske djece između 5% i 12%, a opada s dobi. Patogeneza je još uvijek nerazjašnjena, iako se zna za neke od rizičnih faktora (genetski čimbenici, poremećaj metabolizma katekolamina u moždanom korteksu, rizični faktori u trudnoći, socioekonomski čimbenici i prehrambeni aditivi u dječjoj hrani). Dosad provedena istraživanja pokazuju da kod djece predškolske i školske dobi, adolescenata, pa i studenata, postoji povezanost ADHD sindroma s konzumacijom gaziranih pića bogatih kombinacijom natrijeva benzoata (E211) i određenih sintetskih bojila. Iako je utjecaj još uvijek kontroverzan i nedovoljno je istraženo induciraju li benzoati pojavu ADHD-a ili pak samo ubrzavaju pojavu već postojećeg, preporuča se da se djeci sa znakovima hiperaktivnosti ne daju proizvodi koji sadrže natrijev benzoat u kombinaciji s nekim sintetskim bojilima (E110, E104, E122, E129, E102, E124) (McCann et al., 2007;

<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120206100416/http://food.gov.uk/news/newsarchive/2007/sep/foodcolours>; Beezhold et al., 2012; Miškulin et al., 2014).

Kalijev benzoat (E212) se nalazi u pićima, proizvodima s niskom koncentracijom šećera, žitaricama, mesnim proizvodima, itd. Osim što ga treba izbjegavati ko alergijskih stanja, moguće je da on i benzoična kiselina uzrokuju privremenu inhibiciju probavnih enzima i smanjuju razinu aminokiseline glicina (Pandey & Upadhyay, 2012).

Zajednički stručni odbor FAO/WHO za prehrambene aditive (JECFA) izvršio je 1999. godine procjenu unosa benzoata na osnovu izvještaja iz 9 zemalja (Australija, Kina, Finska, Francuska, Japan, Novi Zeland, Španjolska, UK, SAD). U Australiji, Novom Zelandu, Finskoj, Francuskoj, UK-u i SAD-u najviše benzoata u organizmu potjecalo je iz gaziranih pića. U Kini je umak od soje bio najčešći izvor benzoata, a u Japanu drugi najčešći izvor. Prosječni nacionalni dnevni unos varirao je od 0.18 mg/kg TT/dan u Japanu do 2.3 mg/kg TT/dan u SAD-u, iako su zabilježeni i slučajevi konzumacije koji iznose do 7.3 mg/kg TT/dan u SAD-u i do 14 mg/kg TT/dan u Kini (http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad26_rev_1.pdf).

4.2.1. Parabeni

Parabeni su konzervansi iz skupine benzoata, a po kemijskoj su građi esteri parahidroksibenzojeve kiseline. Označeni su E-brojevima u rasponu od E209 do E219. Najčešća im je uporaba u proizvodima za osobnu njegu tipa kozmetike, antiperspiranta i losiona. Međutim, nalazi ih se i u hrani i lijekovima. Najčešće korišteni parabeni u hrani su metilparaben (E218) i etilparaben (E214). Koriste se u različitim vrstama prehrambenih proizvoda, a ponajviše u prerađenoj hrani. Tipični proizvodi koji ih sadrže su pivo, umaci, deserti, gazirana pića, prerađena riba, džemovi, ukiseljeno povrće, smrznuti mliječni proizvodi, prerađeno povrće i sirupi.

Pogodni su kao konzervansi zbog svoje stabilnosti, visoke topljivosti u vodi, širokog spektra antimikrobnog djelovanja i niske alergenosti. No, zabrinutost u vezi sigurnosti parabena raste od prvog izvještaja o akumulaciji metilparabena (E218) u ljudskim tumorima dojke. Iako je ta tvrdnja o karcinogenom potencijalu parabena još uvijek kontroverzna, laboratorijska istraživanja na štakorima pokazala su da izloženost parabenu putem hrane kroz 4-10 tjedana potiče značajnu redukciju razine testosterona i broja spermija. Uočeno je da metilparaben u miševa aktivira osjet boli. Također, postoji pozitivna korelacija između koncentracije metilparabena i butilparabena u urinu i oštećenja DNA spermija u muškaraca. Dakle, parabeni su endokrini disruptori; interferiraju sa sintezom, sekrecijom, transportom, učinkom i ekskrecijom endogenih hormona, što dovodi do razvojnih i reproduktivnih abnormalnosti. Procjena izvora i doza parabena kojima su ljudi izloženi od velikog je značaja za zdravlje populacije. U organizmu se apsorbiraju putem kože i gastrointestinalnog trakta, a izlučuju se urinom. Prisutnost parabena nađena je u ljudskom urinu (u više od 90% uzoraka u SAD-u), plazmi, serumu i mlijeku, u količinama od nekoliko ng/ml (Liao et al., 2013).

U prvom istraživanju o pojavi parabena u hrani, provedenom u SAD-u, analizirana je prisutnost pet parabena pomoću tekućinske kromatografije visoke djelotvornosti. Uzorci su grupirani u 8 kategorija: pića, mliječni proizvodi, masti i ulja, ribe i kamenice, žitarice, meso, voće i povrće. Oko 90% uzoraka sadržavalo je mjerljive koncentracije parabena, a raspon svih dobivenih koncentracija kretao se od minimuma detekcije mjernog

instrumenta do 409 ng/g svježe mase (srednja vrijednost 9.67, medijan 0.92 ng/g svježe mase). Najučestaliji paraben u namirnicama bio je metilparaben (E218), zatim slijede etilparaben (E214) i propilparaben (E216). Nije bilo značajnih razlika u njihovoj koncentraciji u pojedinim grupama hrane. Procijenjen dnevni unos (EDI), izračunat na temelju srednjih izmjerenih vrijednosti koncentracija i srednjih vrijednosti dnevnog unosa pojedinih namirnica, za novorođendčad je iznosio 940 ng/kg TT, za dojenčad 879 ng/kg TT, za djecu 470 ng/kg TT, za adolescente 273 ng/kg TT i za odrasle 307 ng/kg TT (Liao et al., 2013).

Takvo je istraživanje nedugo zatim provedeno na uzorcima hrane iz 9 kineskih gradova; uzorci su bili žitne pahuljice, meso, jaja, ribe i plodovi mora, mliječni proizvodi, mahunarke, voće, povrće, keksi i grickalice, napitci, ulja za kuhanje, začini i ostalo. Od 282 analizirana uzorka, njih 279 (99%) je sadržavalo parabene. Koncentracije su varirale od minimuma detekcije mjernog instrumenta do 2530 ng/g svježe mase, sa srednjom vrijednosti 39.3 ng/g svježe mase. Metilparaben (E218) je bio najzastupljeniji s 59% udjela svih parabena, zatim etilparaben (E214) s 24% i propilparaben (E216) s 10% udjela. Najviše koncentracije nađene su u povrću, uključujući prerađeno povrće (konzerve), zatim u začinima te žitnim pahuljicama. Procijenjen dnevni unos kod Kineza je iznosio 1010 ng/kg TT, a kod Kineskinja 1060 ng/kg TT (Liao et al., 2013).

4.3. Sumporni dioksid i sulfiti

Konzervansi ove skupine obuhvaćaju sumporni dioksid (E220) i sulfite označene E-brojevima u rasponu od E221 do E228, od kojih se za potrebe konzerviranja hrane i pića najčešće upotrebljava natrijev metabisulfit (E223). Sulfiti su soli sumporne (sulfitne) kiseline, koja nastaje disocijacijom sumpornog dioksida (SO_2) u vodi. Normalno se nalaze u sastavu ljudskog organizma, nastajući metabolizmom aminokiselina metionina i cisteina. Najčešći egzogeni izvor milimolarnih koncentracija u hrani su sušeno voće i povrće te vina. Sumporni dioksid se u nedisociranom obliku nalazi samo u najkiselijim proizvodima, primjerice limunovom soku i vinima, dok se u ostaloj hrani, ovisno o vrsti, nalaze ionski oblici konzervansa, odnosno sulfiti. U prehrambenoj industriji proizvode se sintetskim putem, a termin 'sumporni dioksid' se koristi za sve ove vrste konzervansa. Koriste se od antičkog doba i bitan su sastojak tradicionalnih jela te su najsvestraniji od svih konzervansa. Djeluju antimikrobno, kao antioksidansi, sprječavaju enzimsko i neenzimsko posmeđivanje hrane. Primarna funkcija je antimikrobna. U tom pogledu najaktivniji su u kiseloj hrani, jer se u njoj u svom obliku nalazi najučinkovitiji od njih, sumporni dioksid (E220). U mesnim prerađevinama aktivni su protiv salmonele i kvasaca, što produljuje rok trajanja te hrane. Nadalje, imaju jedinstvenu ulogu u nekoliko situacija: kontroliraju enzimsko posmeđivanje na oštećenim, oguljenim (npr. oguljene rajčice) ili odrezanim dijelovima voća i povrća prije obrade te neenzimsko posmeđivanje šećera u termički obrađivanoj ili skladištenoj hrani; pomažu u očuvanju vitamina A i C; potrebni su prilikom dehidracije voća i povrća kako bi prevenirali diskoloraciju, čime omogućuju dulju pohranu i sušenje voća (posebno marelica, breskava, groždica) i povrća te u tu svrhu za njih nema alternative; pomažu zadržati, iako ne i vratiti ukoliko se izgubila, crvenu boju kobasica i pljeskavica; kontroliraju ustajalost, bljutavost piva; preveniraju užeglost i neugodne mirise biljne hrane koja bi nastala neenzimskom oksidacijom nezasićenih masnih kiselina; doprinose okusu suhoće u nekim bijelim vinima; koriste se za izbjeljivanje maraskino višanja prije nego se one umjetno oboje. Primarna uloga u fermentiranim (vino, pivo, jabukovača, kruškovača) i nefermentiranim (bezalkoholna gazirana pića, voćni sokovi) napitcima je sprječavanje kvarenja nakon otvaranja. Kombinacija učinaka omogućuje pohranu voća u 'kaši' mjesecima, da bi se mogao

proizvoditi džem bez potrebe zamrzavanja. Njihova količina u hrani s vremenom se smanjuje. Dodatna uporaba natrijeva metabisulfita (E223) je kao pomoćno sredstvo za modificiranje fizikalnih svojstava bijelog brašna u proizvodnji biskvita. Sumporni dioksid (E220) unesen hranom tijelo je sposobno metabolizirati i od njega se detoksificirati, za razliku od udahnutog sumpornog dioksida (Esselen, 2013).

ADI za ovu skupinu je 0.7 mg/kg TT, izraženo kao SO₂, dok se EDI kreće između 6 i 10 mg SO₂. Smanjuju količinu vitamina B1 (tijamin) u hrani, stoga se ne smije koristiti u hrani bogatoj tijaminom. Godine 1986. izgubio je GRAS status (Generally Recognized as Safe) za svježe voće i povrće jer su to kategorije hrane na kojima ne može biti jasno označen konzervans, odnosno naljepljena deklaracija o sastavu proizvoda, primjerice restorani sa salatama. Od 1987. godine sva zapakirana hrana i alkoholna pića s više od 10 ppm SO₂ zahtijevaju označavanje istog. U svježem mesu također je zabranjeno korištenje, a u vinu se smije pojavljivati u količini manjoj od 350 ppm SO₂. Pojedinci mogu biti osjetljivi na slobodne sulfite (<1% potrošača, 5% astmatičara), pri čemu simptomi variraju od srednjih do teških (bolovi u trbuhu, urtikarija, anafilaktički šok) (<http://www.webpages.uidaho.edu/foodtox/lectures/lecture14/L14-Toxicology%20of%20Selected%20Food%20Additives.pdf>).

Opsežna literatura kroz više od 33 godine istraživanja također pokazuje povezanost sulfita kao konzervansa i astme. Naime, čovjek može oksidirati sulfit u sulfat pomoću mitohondrijskog enzima sulfit oksidaze (SO), aktivnog u jetri i mnogo manje aktivnog u plućima. Zbog takve slabe ekspresije SO u plućima, možda je moguće objasniti zašto neki astmatičari imaju nuspojave od sulfita u hrani i pogotovo od sumpornog dioksida u atmosferi. Sama činjenica da mutacija gena za SO dovodi do oštećenja mozga, stavlja sumnju na neurotoksičnost sulfita. Aktivnost SO, mjerena u moždanom tkivu laboratorijskih životinja i ljudi, općenito je niža nego u drugim organima. Sulfitni radikali oštećuju DNA, lipide i protein. Uz to, u ekstraktu mitohondrija mozga štakora pokazano je da sulfit inhibira aktivnost enzima glutamat dehidrogenaze (GDH), pomoću kojeg u ciklusu limunske kiseline, oksidacijom glutamata, iz NAD⁺ nastaje NADH, bitan u stvaranju ATP-a. Zbog te inhibicije nastaje smanjena količina intracelularnog ATP-a, odnosno energije. Mozak je osobito podložan manjku energije i hipoksično-ishemijskoj encefalopatiji, s obzirom da je u središnjem živčanom sustavu glutamat glavni metabolit.

Moguće je da inhibicija GDH-a doprinosi fenotipu teške deficijencije sulfit oksidaze u ljudske novorođenčadi, koja sama po sebi imaju smanjenu količinu ATP-a u stanicama jetre i mozga. Kliničku sliku karakteriziraju dislokacija očne leće, mentalna retardacija i smanjen rast mozga (Zhang et al., 2004).

4.4. Nitriti i nitrati

Nitriti i nitrati dozvoljeni su za uporabu u zemljama Europske unije kao kalijev nitrit (E249), natrijev nitrit (E250), natrijev nitrat (E251) i kalijev nitrat (E252). Osim što inhibiraju rast i razvoj patogenih anaerobnih bakterija, prvenstveno *Clostridium botulinum*, nitriti sudjeluju u formiranju i održavanju karakteristične crvene boje mesa reagirajući s mioglobinom te specifičnog okusa mesnih proizvoda. Također su i antioksidansi te preveniraju stvaranje 'pregrijanog' okusa kuhanog mesa koje stoji na zraku. Smatra se da dušikov monoksid (NO), koji nastaje redukcijom nitrita, inaktivira željezo(II) sulfat iz mesa i to je vjerojatno način na koji nitriti sprječavaju rast klostridija. Treba ih dodati prije termičke obrade hrane. Glavna uporaba natrijeva nitrita (E250) je u kemijskoj industriji, ali se koristi i kao konzervans u proizvodnji mesnih prerađevina (sušeno i dimljeno meso, kobasice, pljeskavice, paštete, konzerve i razni mesni specijaliteti). Kalijev nitrit (E249) vrlo se rijetko koristi u industriji hrane. Nitrati se također već dvije tisuće godina dodaju namirnicama kao konzervansi, osobito natrijev nitrat (E251). Nemaju direktan učinak na konzerviranje, ali se djelovanjem enzima iz hrane i bakterija reduciraju u nitrite, dakle predstavljaju međuprodukt u nastajanju nitrita (Esselen, 2013; Pavlinić et al., 2010).

Nitrit se prilikom procesiranja i skladištenja mesa gubi, što ga čini nesigurnim aditivom. Pritom se 1-5% nitrita izgubi u stvorenom dušikovom oksidu ili se veže na lipide mesa, 1-10% se oksidira do nitrata, 5-10% ostaje kao slobodni nitrat, 5-15% reagira sa sulfhidrilnim spojevima ili mioglobinom, a 20-30% ostaje vezano na proteine mesa. Tijekom procesiranja mesa ili mesnih prerađevina dolazi do reakcije nitrozacije između dodanih nitrita i proteina mesa, pa nastaju kancerogeni spojevi N-nitrozamini. Toksičnost i kancerogenost nitrozamina je opisana u mnogim znanstvenim radovima tijekom zadnjih tridesetak godina i nedvojbeno dokazana na eksperimentalnim životinjama. Reakcija nitrozacije direktno je ovisna o pH, vrsti mesnih proizvoda, temperaturi skladištenja, eventualnom tretiranju zagrijavanjem te prisutnosti drugih tvari (npr. limunske kiseline). Zabrinjavajuće je to što je optimalna vrijednost pH za nitrozaciju većine sekundarnih amina upravo 2.5-3.5, što odgovara kiselosti u ljudskom želucu (Pavlinić et al., 2010; Hui, 1992). Ranih 1960-tih u Norveškoj nitrozamin NMDA (N-nitrozodimetilamin) bio je glavni uzrok smrti stoke hranjene ribljim obrocima kojima su bili dodani nitriti (Preussmann,

Stewart, 1984). Finski znanstvenici u svojoj su studiji zaključili da N-nitrozo spojevi mogu inducirati pojavu tumora gastrointestinalnog trakta, iako nije utvrđena značajna veza između unosa nitrita i nitrata i pojave tumora gastrointestinalnog trakta, kao ni značajna veza unosa NMDA i pojave tumora želuca (Penttilä et al., 1990). Najvažniji inhibitori nitrozacije u hrani su tvari s redoks potencijalom, primjerice askorbat (vitamin C), vitamin E, selen i dr. U svrhu prevencije nitrozacije u SAD-u i nekim drugim zemljama predlaže se dodavanje 500 mg natrij askorbata/kg hrane. Nitrati imaju manju reaktivnost, 10x su manje toksični od natrijeva nitrita, većina ih se nakon resorpcije u probavnom sustavu odmah izlučuje urinom, no predstavljaju zalihu nitrita, a samim tim i opasnost od nastanka nitrozamina. Postavlja se pitanje mogućnosti kontrole na prisutnost N-nitrozamina, s obzirom da su nitriti i nitrati s jedne strane potencijalno toksični, a s druge jedini učinkoviti način sprječavanja rasta sporogenog *Clostridium botulinum*. Konzumacijom takve hrane u kojoj se razmnožava *C. botulinum* te proizvodi neurotoksine, toksin se apsorbira u probavnom traktu i nepovratno veže na periferni živac te inhibira otpuštanje neurotransmitora. Simptomi botulinske infekcije uključuju mučninu, povraćanje, umor, nesvjesticu, paralizu mišića i poteškoće disanja, a razvijaju se unutar 12-72 sata nakon konzumacije kontaminirane hrane. Ukoliko ne nastupi smrt, oporavak traje nekoliko mjeseci, a stupanj smrtnosti danas iznosi 10%. U mnogim zemljama upravo je konzumacija mesnih proizvoda glavni uzrok pojave botulizma (Pavlinić et al., 2010; Cassens et al., 1978; Gray, Randall, 1979). Znanstveni odbor za hranu Europske unije utvrdio je 1990. godine da je 50-100 mg NaNO_2 /kg mesnih proizvoda dovoljna minimalna količina za većinu proizvoda kako bi se inhibirao rast klostridija, dok je za proizvode s duljim rokom trajanja i malom količinom soli potrebno dodati 50-150 mg nitrita/kg. Godine 2002. SCF je utvrdio ADI od 0-0.07 mg/kg TT/dan za nitrite te ADI od 0-3.7 mg/kg TT/dan za nitrata, što je ekvivalentno unosu od 222 mg nitrata dnevno za odraslu osobu od 60 kg (Anonimno, 2006). U zemljama EU dozvoljeno je dodavanje svih četiriju konzervansa (kalijev i natrijev nitrit, kalijev i natrijev nitrat), ali samo u točno određenim mesnim prerađevinama i sa sve većom težnjom za smanjenjem njihove količine do granice dovoljne za očuvanje mikrobiološke sigurnosti hrane. U većini europskih zemalja provodi se kontrola na prisutnost N-nitrozamina i ostalih kontaminanata u mesu, mesnim

proizvodima i povrću u svrhu procjene mogućeg štetnog utjecaja na osobe koje ih konzumiraju (Pavlinić et al., 2010).

4.5. Propionska kiselina i propionati

Propionska kiselina i propionati obuhvaćaju grupu konzervansa označenih E-brojevima E280 (propionska kiselina), E281 (natrijev propionat), E282 (kalcijev propionat) i E283 (kalijev propionat). Sprječavaju rast plijesni kao što su *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor* i *Rhizopus*, a te gljive često kvare pekarske proizvode. Nemaju učinak na mnoge kvasce, osim na pekarski kvasac. Zbog potonjeg djelovanja, kad se u pekarskim proizvodima koriste propionati, trebalo bi u njima povećati količinu pekarskog kvasca. Djeluju i na bakteriju *Bacillus subtilis* koja raste u kruhu. Produljuju mogućnost stajanja pekarskih proizvoda, sira i sirnih proizvoda. Visoke doze mogu dati gorak okus hrani. Propionska kiselina (E280) na sobnoj je temperaturi u tekućem stanju; normalan je sastojak tjelesnih tekućina čovjeka; proizvodi ju *Propionibacterium* iz mliječne kiseline, a u industriji hrane se dobiva raznim metodama uključujući oksidaciju propionaldehida. Po sastavu je masna kiselina s kratkim lancem, pa se u organizmu i metabolizira kao masna kiselina. Učinkovitija je pri višem pH (do 6), omogućujući time konzervaciju pri višim pH vrijednostima, odnosno bolju senzornu kvalitetu hrane. Propionati su bijele, u vodi topljive soli; u tijelu se trenutačno probavljaju i metaboliziraju te rezultiraju slobodnom propionskom kiselinom, koja onda ima učinak konzervansa. S obzirom da su u formi pudera, u proizvodnji hrane lakše se koriste nego tekuća propionska kiselina. Kalcijev propionat (E282) se ne koristi u pekarskim proizvodima s kvascem jer može interferirati s nekim kemijskim tvarima u njihovoj proizvodnji (Esselen, 2013). Propionska kiselina (E280) sprječava u vlažnom sjemenu pšenice pojavu hepatotoksičnog, karcinogenog i imunosuprimirajućeg aflatoksina, proizvoda plijesni *Aspergillus flavus*; još je učinkovitija u kontroli njegove produkcije ako se kombinira sa sorbinskom kiselinom (E200) i butiliranim hidroksitoluenom (BHT) (E321) (Panfili et al., 1992).

Pokazalo se da propionska kiselina (E280) suprimira imuni odgovor Th1-limfocita *in vitro*, što odgovor imunog sustava preusmjerava prema Th2-limfocitima i doprinosi razvoju preosjetljivosti tipa I, odnosno alergije. Premda nije jasno jesu li ova zbivanja jednaka u *in vivo* uvjetima, preporuča se, osobito astmatičarima i preosjetljivim pojedincima, izbjegavanje hrane koja sadrži kako propionsku kiselinu i propionate, tako i preostale prethodno navedene aditive s alergenim potencijalom (Maier et al., 2010).

4.6. Ugljikov dioksid

Ugljikov dioksid (CO_2), s pridruženim E-brojem E290, plin je bez boje, mirisa, okusa, nezapaljiv, topljiv u vodi gdje stvara kiselu otopinu. Prisutan je i u čvrstom obliku, poznat kao suhi led. Koristi se samostalno ili u kombinaciji s drugim plinovima za pakiranje, prvenstveno za karbonizaciju (gaziranje) napitaka u industriji gaziranih i kuhanih pića te kao plin za modificiranje atmosfere u pakiranjima. Karbonizacija pića je proces otapanja plinovitog CO_2 u tekućini, pod povećanim tlakom. Njegova je kasnija uloga da snažno inhibira rast bakterija koje uzrokuju kvarenje, kao što je *Pseudomonas*. Na površini proizvoda formira blagu ugljičnu kiselinu i tim sniženjem pH vrijednosti čini okolinu nepovoljnu za bakterije i plijesni; zbog tog djelovanja svrstava ga se i u regulatore kiselosti. Produljuje rok trajanja hrane. S obzirom na veliku topljivost u vodi, pogotovo pri nižim temperaturama, u pakiranju prehrambenih proizvoda koji sadrže puno vode može ga se toliko otopiti da uzrokuje djelomičnu vakuumizaciju, dovodeći do deformacije i pucanja ambalaže. U tom slučaju bi ga trebalo zamijeniti manje topljivim plinom (npr. nitrogen), ali da bi se očuvala mogućnost stajanja proizvoda, najbolje ih je kombinirati. Potreban je oprez kod radnih uvjeta s ugljikovim dioksidom u zatvorenom prostoru jer je toksičan i rjeđi od zraka. U Europskoj uniji uključen je u grupu 1, C dio regulacije, što znači da spada u aditive dozvoljene u koncentraciji onoliko kolika je potrebna, a nema specificirane maksimalne razine (quantum satis). Tipično se nalazi u gaziranim napitcima, djelomično pečenim produktima (bageti, peciva), tvrdom siru i svježim salatama (Esselen, 2013).

Učinak gaziranih pića na ljudski organizam privlači pažnju tijekom posljednjih nekoliko desetljeća, zbog procesa karbonizacije, njihove kiselosti i sadržaju ugljikohidrata. U jednom je preglednom članku sažet učinak nekoliko svjetski poznatih gaziranih pića na tonus donjeg ezofagealnog sfinktera, oštećenje jednjaka te simptome i komplikacije gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB). U globalu, utvrđeno je da konzumacija gaziranih pića uz obrok ne mijenja signifikantno tonus gastroezofagealnog prijelaza ni pražnjenje želuca. Nema pouzdanih studija koje bi dokazale da postoji povišen rizik od oštećenja sluznice jednjaka u smislu ezofagitisa, ulkusa jednjaka ili striktura; moguće objašnjenje je u velikoj otpornosti jednjačne sluznice na kiselinu. Postoji nekoliko

istraživanja koja potvrđuju utjecaj gaziranih pića na egzacerbaciju GERB-a, dispepsiju i nadutost, ali nedostaju prospektivna istraživanja koja bi utvrdila da je to zaista rizični čimbenik za GERB. Nije se pokazao učestaliji teži oblik bolesti zbog konzumacije gaziranih pića. Potrebna su dodatna istraživanja o povezanosti (Johnson et al., 2010).

Također, postoje istraživanja o utjecaju konzumacije gaziranih pića na nastanak gastrointestinalnih karcinoma. To se prvenstveno pripisuje utjecaju ugljikova dioksida (E290) na promjenu gastrointestinalne fiziologije, direktno djelovanjem CO₂ na sluznicu i indirektno zbog mehaničkog pritiska plina. Dodatno bi na karcinogenezu mogla utjecati prirodna sladila u pićima. Međutim, dosada se nije uspjela dokazati povezanost s karcinomom jednjaka, želuca i kolona. S druge strane, nađena je blaga povezanost s pojavom karcinoma gušterače (Cuomo et al., 2014).

5. ZAKLJUČAK

Potrošači u modernom, industrijaliziranom svijetu očekuju dostupnost širokog spektra prehrambenih proizvoda kroz cijelu godinu. Police supermarketa su ispunjene svježim voćem, povrćem, mesom i ribom iz različitih zemalja; pripremljene salate, kruh, konzervirano meso, namazi, djelomično pripremljena jela spremna za kuhanje, smrznuta gotova jela spremna za ponovno zagrijavanje. Nema načina da sva ta hrana dopiše sigurna i primamljiva do potrošača, a bez da se koriste prehrambeni aditivi, osobito konzervansi. Nasuprot tomu, mnogi su aditivi, među njima i konzervansi, upitnog učinka na ljudski organizam i provode se istraživanja o njihovoj sigurnosti za zdravlje. Konzervansi su zastupljeni u gotovo svim skupinama prehrambenih proizvoda, a među njima se najviše ističu gazirana bezalkoholna pića, voćni sokovi, pivo, pekarski proizvodi, mliječni proizvodi i mesne prerađevine. Svi navedeni konzervansi prema literaturi mogu imati negativan učinak na zdravlje ukoliko se koriste izvan granica preporučenog dnevnog unosa hranom. Najčešći i najviše istraženi su učinci na pojavu/pogoršanje alergijskih i pseudoalergijskih reakcija (sorbati, benzoati, sulfiti, nitriti/nitrati i propionati) te povezanost s ADHD sindromom (natrijev benzoat, sorbati). Moguć je kancerogeni učinak benzoata, nitrita/nitrata i CO₂ te neurotoksični učinak sulfita, a parabeni su endokrini disruptori. Stoga, kada se govori o hrani koja bi se trebala konzumirati, svakako je preporučljivo birati domaću i svježiju hranu umjesto kupljene i konzervirane, kuhati kod kuće umjesto odlaziti u restorane brze hrane i kupovati gotova jela, a kod kupovine čitati sastav i podrijetlo proizvoda označene na artiklu. Pažljiva upotreba sintetskih konzervansa u hrani prema propisanim maksimalnim dopuštenim koncentracijama (MDK) i prihvatljivom dnevnom unosu (PDU) smanjuje mogućnost nastanka njihovog toksičnog učinka.

6. ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici prof.dr.sc. Kseniji Vitale na ukazanom povjerenju, pomoći i vođenju kroz pisanje diplomskog rada. Zahvaljujem svim dragim osobama koje su svojom ljubavlju i prijateljstvom pružale podršku tijekom studija. Posebno zahvaljujem svojim roditeljima, bakama i djedu, koji su mi omogućili studiranje i bili mi podrška kroz cijelo školovanje.

7. LITERATURA

1. Hrvatska agencija za hranu, Prehrambeni aditivi. http://www.hah.hr/pdf/aditivi_.pdf Pristupljeno 15. prosinca 2014.
2. Hrvatsko zakonodavstvo, Pravilnik o prehrambenim aditivima. <http://zakon.poslovna.hr/public/Pravilnik-o-prehrambenim-aditivima/500525/zakoni.aspx>. Pristupljeno 15. prosinca 2014.
3. Katalenić M (2008), Aditivi i hrana, *MEDICUS*, 17: 57 - 64.
4. Katalenić M (2005), Aditivi, hrana i potrošač, *Potrošač*, Zagreb, str.9.
5. Codex alimentarius, About codex. <http://www.codexalimentarius.org/about-codex/en/> Pristupljeno 20. prosinca 2014.
6. Narodne novine, Zakon o prehrambenim aditivima, aromama i prehrambenim enzimima. http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_04_39_725.html Pristupljeno 14. svibnja 2015.
7. Narodne novine, Zakon o hrani za posebne prehrambene potrebe. http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_04_39_723.html. Pristupljeno 14. svibnja 2015.
8. Cvrtila Fleck Ž (2008), Izvjestaj s kongresa, 54. međunarodni kongres o znanosti i tehnologiji mesa, 10: 344.
9. Food standards agency, Current EU approved additives and their E Numbers. <https://www.food.gov.uk/science/additives/enumberlist>. Pristupljeno 22. prosinca 2014.
10. Food and Drug Administration, Ingredients packaging labeling. <http://www.fda.gov/food/ingredientspackaginglabeling/foodadditivesingredients/ucm091048.htm#ftnP>. Pristupljeno 22. prosinca 2014.

11. Esselen M (2013), Essential guide to food additives, 4th Edition, *The Royal Society of Chemistry*, Cambridge, UK.
12. Sydney South West Area Health Service, The impact of the Royal Prince Alfred Hospital Elimination Diet on diet quality and nutritional adequacy. <http://www.slhd.nsw.gov.au/rpa/allergy/research/students/2014/ImogenHooper.pdf> Pristupljeno 20. siječnja 2015.
13. Clemmensen O, Hjorth N (1982), Perioral contact urticaria from sorbic acid and benzoic acid in a salad dressing, *Contact Dermatitis*, 8:1-6.
14. World Health Organization, Benzoic acid and sodium benzoate. http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad26_rev_1.pdf. Pristupljeno 21. siječnja 2015.
15. Pandey RM, Upadhyay SK (2012), Food Additive, *Food Additive*, InTech, Lucknow, India (<http://www.intechopen.com/books/food-additive/food-additive>).
16. Maier E, Kurz K, Jenny M, Schennach H, Ueberall F, Fuchs D (2010), Food preservatives sodium benzoate and propionic acid and colorant curcumin suppress Th1-type immune response in vitro, *Food and Chemical Toxicology*, 48: 1950-1956.
17. Morsi RMY, El-Tahan NR, El-Tobgy K (2012), Probability of benzene forming in Egyptian non-alcohol carbonated soft drinks, *Australian Journal of Basic and Applied sciences*, 6: 271-278.
18. Food and Drug Administration, Carbonated Soft Drinks: What You Should Know. <http://www.fda.gov/Food/ResourcesForYou/Consumers/ucm232528.htm> Pristupljeno 17. maja 2015.
19. Fabietti F, Delise M, Piccioli Bocca A (2001), Investigation into the benzene and toluene content of soft drinks, *Food Control*, 12: 505-509.
20. McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, Kitchin E, Lok K, Porteous L, Prince E, Sonuga-Barke E, O Warner J, Stevenson J (2007), Food

additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9- year- old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial, *The Lancet*, 370: 1560-1567.

21. Beezhold B L, Johnston C S, Nochta K A (2012), Sodium benzoate- rich beverage consumption is associated with increased reporting of ADHD symptoms in college students, *Journal of Attention Disorders*, 18: 236-241.
22. Miškulin M, Pavlović N, Mujkić A, Vlahović J (2014), Is there connection between benzoates from soft drinks and hyperactivity among Osijek preschool children?, *Food in health and disease*, 3: 71-77.
23. The national archives, Agency revises advice on certain artificial colours. <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120206100416/http://food.gov.uk/news/newsarchive/2007/sep/foodcolours>. Pristupljeno 20. ožujka 2015.
24. Liao C, Chen L, Kannan K (2013), A, Occurrence of parabens in foodstuffs from China and its implications for human dietary exposure, *Environment International*, 57-58: 68-74.
25. Liao C, Liu F, Kannan K (2013), B, Occurrence of and dietary exposure to parabens in foodstuffs from the United States, *Environmental Science & Technology*, 47:3918-3925.
26. University of Idaho, Toxicology of Selected Food Additives. <http://www.webpages.uidaho.edu/foodtox/lectures/lecture14/L14-Toxicology%20of%20Selected%20Food%20Additives.pdf>. Pristupljeno 5. ožujka 2015.
27. Zhang X, Shoba Vincent A, Halliwell B and Ping Wong K (2004), A Mechanism of Sulfite Neurotoxicity, *The Journal of Biological Chemistry*, 279: 43035-43045.
28. Pavlinić Prokurica I, Bevardi M, Marušić N, Vidaček S, Kolarić Kravar S, Medić H (2010), Nitriti i nitrati kao prekursori N-nitrozamina u paštetama u konzervi, *Meso*, 12: 322-332.

29. Hui HY (1992), Encyclopedia of food science and technology, *John Wiley & Sons*, New York.
30. Preussmann R, Stewart B (1984), *N*- Nitroso carcinogens, *Chemical carcinogens*, 2: 643-828.
31. Penttilä PL, Räsänen L, Kimppa S (1990), Nitrate, nitrite and N-nitroso compounds in Finnish foods and estimation of the dietary intakes, *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und -Forschung*, 190: 336-340.
32. Cassens ARG, Ito T, Lee M, Buege D (1978), The use of nitrite in meat, *BioScience*, 28: 633-637.
33. Gray JI, Randall CJ (1979), The nitrite/N-nitrosamine problem in meats:an update, *Journal of food protection*, 42: 168-179.
34. Anonimno (2006), Guidance of the scientific committee on a request from EFSA, *EFSA Journal*, 438: 4-54.
35. Panfili G, Fabbri AA, Fanelli C, Quattrucci E (1992), Effect of some food preservatives on aflatoxin production, *Food Additives Contaminants*, 9: 417-425.
36. Johnson T, Gerson L, Hershcovici T, Stave C, Fass R (2010), Systematic review: the effects of carbonated beverages on gastro-oesophageal reflux disease, *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 31:607-614.
37. Cuomo R, Andreozzi P, Zito FP (2014), Alcoholic Beverages and Carbonated Soft Drinks: Consumption and Gastrointestinal Cancer Risks, *Cancer Treatment and Research*, 159: 97-120.

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 8.3.1991. godine u Čakovcu, Republika Hrvatska. Nakon završene osnovne škole u Općini Sveti Juraj na Bregu, svoje obrazovanje nastavila sam u Gimnaziji Josipa Slavenskog Čakovec, a zatim upisala još odmalena željeni Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Završila sam osnovnu glazbenu školu, instrument klavir. Tijekom osnovne i srednje škole aktivno sam trenirala plivanje, a između ostalih brojnih uspjeha na natjecanjima osvojila sam dvije medalje na državnim plivačkim prvenstvima. Tijekom svih godina studiranja nastojala sam se što više educirati i osposobljavati, pa sam tako pohađala nekoliko tečaja šivanja u sklopu studentske organizacije CroMSIC, tečaj osnovnog i naprednog održavanja života (BLS i ALS), tečaj "Pristup traumatiziranom bolesniku" u sklopu Studentske pedijatrijske sekcije te sam bila član studentske kardiološke i neurokirurške sekcije. Sudjelovala sam na humanitarnim događanjima i redovito se priključivala sportskoj plivačkoj ekipi fakulteta na prvenstvima. Završila sam tečaj osposobljavanja za spasioca na bazenima i otvorenim vodama, pa sam u ljeto 2013. godine i radila kao spasilac na plaži. U kolovožu 2014. godine bila sam na studentskoj ljetnoj praksi u Finskoj, u sklopu CroMSIC-a, gdje sam imala priliku upoznati odjel neurologije u Turku University Hospital i njihov sustav zdravstva, kao i studente medicine iz različitih zemalja. Govorim engleski i njemački jezik.